Lane Medical Library

Aus der 2. Medizinischen Klinik der Universität München.
Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm.

STANFORD UNIVERSITY
JUN
20
1938
LIBRARY

Untersuchungen über die Lecithinflockung im Serum nach Sachs.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walther Schneebauer.

München 1936.

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg a. D.

Referent: Dozent Dr. O. F. Höring.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0138

Die Frage nach dem Wesen des Krebses ist mit der Zeit immer mehr in den Vordergrund ärztlicher Forschung getreten. Alles Bemühen um Erkennung seiner letzten Ursachen war bisher umsonst. Die Tätigkeit des Arztes ist auf Bekämpfung seiner Erscheinungsformen beschränkt, deren frühzeitige Erfassung die Heilungsaussichten bestimmt. Leider fehlen aber beim Patienten gerade im Frühstadium charakteristische Beschwerden und ebenso liefern die diagnostischen Hilfsmittel und Untersuchungsmethoden bei beginnender Krankheit keine sicheren Ergebnisse.

Es ist daher kein Wunder, daß man schon lange versucht in die Diagnose die Serologie mit ihren feinen Reaktionen einzuschalten. In der Literatur finden wir auch eine große Summe von Krebsreaktionen, allein in dieser Zahl ist schon ein Werturteil eingeschlossen. Keine dieser Methoden hat volle Anerkennung gefunden. Doch haben die bisherigen Ergebnisse bewiesen, daß der Weg einer serologischen Geschwulstdiagnose durchaus gangbar ist.

Zum besseren Verständnis für die Gedankengänge und Arbeitsweisen der serologischen Krebsforschung sollen im Folgenden einige typische Reaktionen gezeigt werden.

Mit der mehr und mehr um sich greifenden Anschauung, daß es einen dem Tuberkelbazillus analogen Krebserreger nicht gäbe, sanken die Hoffnungen auf eine serologische Erfaßbarkeit der bösartigen Geschwulst. Die Immunbiologie befreite sich aber bald von den engen Vorstellungen einer einseitigen Abwehr des Gewebes allein gegen Parasiten und deren Gifte.

Die Geschwulstforscher stellten an die Stelle des Bakteriums die Geschwulstzelle mit allen ihren, dem normalen Gewebe gegenüber veränderten Eigenschaften. Ihre Fähigkeit normale Gewebszellen zu vernichten, ihre auflösende Wirkung in Kulturmedien, ihre geringe Widerstandsfähigkeit, ihre veränderte Atmung waren bekannt. Sollte der Körper nicht auch gegen diese Zellen mit ihrem fremdartigen Verhalten Abwehrstoffe bilden?

Uhlenhuth hatte bereits nachgewiesen, daß Kaninchen, die mit Linsensubstanz behandelt wurden, spezifische Linsenantikörper zu bilden vermögen, welche nicht artspezifisch reagieren, sondern immer auf Linsensubstanz, ganz gleich von welcher Tierart sie kommt. Das Gewebe reagierte also

nicht nur auf Bazillen, sondern auch organspezifisch auf fremdes Eiweiß. Die Annahme einer spezifischen Antigenwirkung der Geschwulstzelle lag jetzt nicht fern. Tatsächlich nimmt auch ein beachtlicher Teil der Krebsreaktionen von dieser Vorstellung seinen Ausgang.

Vor ihrer Betrachtung sind aber noch einige Ueberlegungen anzustellen.

Nimmt man die Möglichkeit einer Antikörperbildung gegen die Geschwulstzelle an, so fragt sich, ob eine solche Antikörperbildung im Verband des krebskranken Organismus selbst möglich ist, da nach dem Gesetz des „Horror autotoxicus" eine Antikörperbildung gegen individuumeigene Antigene in der Regel nicht stattfindet.

Die Uebertragung des Geschwulstmaterials auf den Tierkörper bietet hier keinen Ausweg, weil nicht zu erwarten ist, daß das Gewebe des Versuchstieres allein krebsspezifische Antikörper bilden wird. Vielmehr wird sich seine Abwehrtätigkeit auf das fremde Eiweiß richten. Die Bildung von Krebsantikörpern wird schwer herauszustellen sein, wenn sie nicht ganz untergeht nach dem Gesetz der Konkurrenz der Antigene, wonach biologisch höherwertige Antigene die immunisatorischen Wirkungen von Teilantigenen verdrängen oder ganz aufheben können. Doch hat auch die in dieser Richtung gehende Forschung interessante und wichtige Ergebnisse gezeitigt. Die Gewinnung von Krebsantiserum zu therapeutischen Zwecken ist ihr vornehmstes Ziel.

Soll also der Weg einer Uebertragung des Geschwulstmaterials auf fremdes Gewebe nicht gegangen werden, so ist zu untersuchen, ob mit einer Antikörperbildung im krebskranken Organismus selbst zu rechnen ist. Die Immunitätslehre sagt, daß Antigenfunktionen erst im fremden Organismus manifest werden. Doch stellt die spezifische Geschwulststruktur einen derartigen Sonderfall dar, daß man ihn nicht unbedingt dieser Regel unterstellen muß. Das Vorhandensein von Krebsantikörpern ist nicht ohne weiteres zu verneinen.

Schließlich wäre noch zu bedenken, daß Antikörper erst nachweisbar sein müßten, wenn das Geschwulstgewebe bereits abgesättigt ist, also, wenn eine Ueberproduktion eingesetzt hat.

Unter diesen Gesichtspunkten sind die spezifischen Krebsreaktionen zu betrachten, von denen zunächst die Hirszfeldsche geschildert werden soll.

Hirszfeld hat eine Methode der Komplementablenkung ähnlich der Wassermann'schen Reaktion entwickelt. Er benutzte in der Hauptsache alkoholische Extrakte aus Leber-

tumoren, wobei sich eine Sensibilisierung derselben, wie sie erfahrungsgemäß bei Lipoidzusatz auftritt, als notwendig erwies. Hirszfeld benutzte dazu Cholesterin. In der Tat ergab sich bei Krebs der inneren Organe (Magen, Darm, Uterus) in $^2/_3$ der Fälle eine positive Reaktion und Hirszfeld schloß aus diesem gehäuften Auftreten bei Karzinom auf ein spezifisches Geschwulstantigen.

In Probeversuchen reagierten allerdings auch Luesseren positiv. Es fällt dies aber nicht so sehr ins Gewicht, wenn man bedenkt, daß bei gröberer Methode Luesseren auch mit normalen alkoholischen Leberextrakten positive Wassermann'sche Reaktion geben.

Außerdem aber reagierten Seren von Gonorrhoe, Fleckfieber und Basedow in 5—6 %.

Schwangerschaften waren in 60 % positiv. Hirszfeld erklärte diese Erscheinung, indem er auf die Verwandtschaft von embryonalem Gewebe und Tumorgewebe hinwies und einen gemeinsamen Wachstumsantikörper annahm.

Diese Erklärung ist aber nicht die einzig mögliche. Sie könnte auch in einer, in beiden Geweben auftretenden Labilisierung der Bluteiweißkörper zu suchen sein. Sache weist auf die mögliche Beeinflussung der Hirszfeld'schen und ähnlichen Reaktionen durch diesen Faktor hin.

Interessant ist eine von J. Fuchs beobachtete Erscheinung, die er in seinem ebenfalls auf der Antigenhypothese beruhenden Verfahren ausgewertet hat.

Seren von Normalen, sowie von Karzinomatösen, Tuberkulösen, Luikern, usw. ,werden mit der 11fachen Menge von 2.5%iger Trichloressigsäure behandelt. Der dabei gewonnene Niederschlag wird abzentrifugiert und getrocknet. Er stellt das Substrat dar. Im Versuch werden die Substrate mit den fraglichen Seren bebrütet, worauf der Reststickstoffgehalt mikrochemisch bestimmt wird. Dabei stellt sich folgendes heraus: Sera reagieren nicht mit Substraten von Seren, in denen die gleichen Verhältnisse vorliegen, wie in dem zu untersuchenden Serum. Das heißt: Normalserum reagiert nicht mit artgleichen Normalserumsubstrat (es tritt also keine Aenderung des Reststickstoffgehaltes ein), dagegen reagiert es mit Tuberkulose-, Lues- und Krebsserumsubstrat; Krebsserum reagiert nicht mit Krebsserumsubstrat, dagegen mit allen anderen usw. Normalserum baut also artfremdes Fibrin ab, ebenso sämtliche artgleichen, anderspathologischen Fibrine, pathologisches Serum läßt artgleiches, gleichpathologisches Fibrin unverändert. Daraus ergibt sich, daß Serum von Geschwulstträgern das eigene Fibrin nicht abbaut, dagegen reagiert es mit dem von Normalen

und anders Erkrankten im Sinne eines einfachen Eiweißabbaues oder einer Immunitätsreaktion.

Bei den Nachprüfungen aber haben sich diese Ergebnisse nicht in vollem Umfang bestätigen lassen. Sollte auch das Prinzip richtig sein, so wird es gerade bei den für uns wichtigen Frühfällen schwer werden, an eine derartige Dominanz der Krebskomponente zu glauben, daß sie ein reines Ergebnis zu liefern vermag. Doch befindet sich die Reaktion noch in Arbeit, und manche Nachprüfer halten sie für aussichtsreich.

Von den Vorstellungen immunbiologischer Wirkungen ging auch das Dialysierverfahren Abderhaldens aus. Nach Abderhalden reagiert der Organismus auf blutfremde, nicht völlig abgebaute Eiweißstoffe, die in den Kreislauf gelangen, mit der Bildung von Fermenten, welche die vollkommene Zerlegung besorgen. Abderhalden gründete auf dieser Annahme seine Schwangerschaftsreaktion und suchte sie dann auf die Geschwulstdiagnose auszudehnen.

Zur Ausführung der Reaktion wurden kleine Stückchen aus möglichst zellreichem Krebsgewebe sorgfältig von Blutkörperchen gereinigt und mit Wasser unter Zusatz von Essigsäure gekocht und dann ausgepreßt. Diese Prozedur wurde mehrmals wiederholt, schließlich wurden die Gewebestückchen nochmals in Wasser gekocht und filtriert. Waren in dem Filtrat durch die Ninhydrinreaktion noch Eiweißabbauprodukte festgestellt, so wurde die Reinigung fortgesetzt, bis das Filtrat rein blieb. Jetzt wurden die Organstückchen zusammen mit den zu prüfenden Seren in die sogenannte Dialysierhülsen gegeben, die für Pepton, aber nicht für Eiweiß durchlässig sind. Die Hülsen wurden in einem mit Wasser gefüllten Kolben in den Brutschrank gestellt. Zeigte das Dialysat, gekocht mit Ninhydrin (Triketohydrindenhydrat), eine Blaufärbung, so war die Reaktion positiv.

Das Verfahren hat im Laufe der Zeit viele Aenderungen durchgemacht. Abderhalden fand, daß man die in Frage kommenden Fermente am besten mit Glyzerin aus dem Serum ausscheiden könne, ferner, daß dem Harn die gleiche oder sogar eine größere Wirkung zufällt als dem Serum.

Heute bestehen auch hier Zweifel, ob nicht eine Steigerung der Kolloidlabilität im Spiele ist.

Freund und Kaminer behaupteten, daß im gesunden Organismus ein Stoff vorhanden ist, der Krebszellen auflöse. Sie hielten für das Zustandekommen ihrer „cytolytischen Reaktion" die Gegenwart von 2 Substanzen für notwendig.

1) einer zellösenden im Normalserum
2) einer zellschützenden im Krebsserum.

Die erstere ist koktolabil, ätherlöslich und dialysabel, die letztere wird erst bei 80° zerstört und ist ätherunlöslich. Festgestellt wird das lytische Vermögen durch Zellzählung einer Karzinomzellenemulsion vor und nach der Einwirkung des Serums. Die Idee erinnert an das Abderhalden'sche Verfahren, besonders in der Umkehrung der Reaktion, wobei gekochtes Karzinomgewebe von Karzinomserum gelöst wird.

Kennzeichnend für die bisher besprochenen Reaktionen ist ihr spezifischer Charakter. Wenn auch keine einheitliche Auffassung über ihre Arbeitsweise besteht, so muß man bei ihnen doch die Mitwirkung von Antikörpern oder von Fermenten, die sich allein gegen die Geschwulstzelle richten, im Auge behalten.

Die ursprünglich ganz von immunbiologischen Gedanken beherrschte Forschung mußte jedoch erkennen, daß ihre Vorstellungen nicht ausreichend waren, um alle im Blute des Geschwulstkranken auftretenden Veränderungen zu erklären. Man fand, daß diese Veränderungen teilweise einen sicher unspezifischen Charakter tragen. Auf sie bezieht sich die zweite Gruppe der Krebsreaktionen, die man als Labilitätsreaktionen bezeichnet, weil bei ihnen eine gesteigerte Labilität des Bluteiweißes auffallend ist.

Hierher gehört sicher die von Askoli und Izar eingeführte Mejostagminreaktion. Den Vorstellungen der Zeit entsprechend, gingen ihre Entdecker bei der Entwicklung ihrer Idee von Antigen-Antikörper-Beziehungen aus. Durch deren gegenseitige Einwirkung sollten Stoffe entstehen, welche die Oberflächenspannung einer Lösung erniedrigen. Die Feststellung der Oberflächenspannung geschieht mit einem Stalagmometer, welches angibt, wieviel Tropfen eine bestimmte Flüssigkeitsmenge beim Ausfließen bildet. Je größer die Oberflächenspannung, desto größer die Tropfen, desto geringer die Tropfenzahl.

Zum Nachweis dient eine Antigenemulsion, welche folgendermaßen hergestellt wird: Zerkleinertes und getrocknetes Geschwulstmaterial wird zu Pulver verrieben und dieses mit Methylalkohol extrahiert. Beim Versuch wird der Extrakt mit Wasser verdünnt. Der Grad der notwendigen Verdünnung ist erreicht, wenn die so erhaltene Emulsion mit Normalserum zusammengebracht, eine Erhöhung der Oberflächenspannung um 1 Tropfen bewirkt. Das auf diese Weise eingestellte Stammantigen wird nun in gleicher Menge dem Serum eines Karzinomatösen zugesetzt. Dabei fanden die Autoren die Tropfenzahl immer um 2—8 erhöht.

Kahn dachte bei seiner Albumin-A-Reaktion ebenfalls an Antigenwirkungen. Heute zählt sie wie die Mejostagminreaktion zu den unspezifischen Verfahren.

Unter Albumin A versteht Kahn die labilste Albuminquote des Bluteiweißes, die er bei Tumoren vermindert fand.

Zum Nachweis der Albumin-A-Verminderung wird getrocknetes Serum des Krebsverdächtigen mit 37,15%igem Ammonsulfat versetzt. Dabei löst sich gerade das am leichtesten lösliche Albumin-A. Durch Filtration scheidet man das Albumin A von dem übrigen ungelösten Eiweiß ab und kocht es. Der Grad der dabei auftretenden Trübung wird mit optisch-physikalischen Methoden bestimmt. Das Verhältnis zur Trübung im normalen, derart behandelten Serum gibt die Verminderung des Albumin A Gehalts an. Man fand diese Verminderung aber auch bei anderen Erkrankungen, besonders bei Tuberkulose und auch bei Schwangerschaft.

Aus einem Ueberblick über die verschiedenen Reaktionen sieht man, daß im Serum des Geschwulstkranken Veränderungen vor sich gehen, die zum Teil als charakteristische Antikörperfunktionen in Erscheinung treten, zum Teil Eigenschaften aufweisen, die das Vorhandensein von Antikörpern nicht notwendig machen, weil man sie auf unspezifische Umwandlungen im Serumeiweißgefüge zurückführen kann.

Solche unspezifische Veränderungen sind die Ursache der Sachs'schen Lecithinflockung, die nach der Meinung ihres Urhebers besonders häufig bei Krebs eintreten soll.

Das Verfahren geht auf eine Beobachtung zurück, die vor schon bald 30 Jahren gemacht wurde.

Damals fanden nämlich mehrere Forscher bei Kontrollversuchen zu der in jener Zeit noch sehr umstrittenen Wassermann'schen Reaktion, daß die bei der Reaktion wirksame Substanz der ätherlöslichen Fraktion des luetischen Leberextraktes angehörte. Dabei kamen sie auf den Gedanken, daß es sich um ein Lipoid handeln müsse, wofür unter anderem das in der Leber sehr reichlich vorhandene Lecithin in Frage kam. Entsprechende Versuche zeigten, daß Lecithin wirklich eine positive Reaktion gab.

Weil und Braun stellten aber bei einer Ueberprüfung mit verschiedenen Seren fest, daß nicht nur Lues, sondern auch andere Erkrankungen, darunter Karzinome positiv reagierten.

Um die Nachprüfung dieser Erscheinung auf ihre Verwendbarkeit zur Krebsdiagnose zu erleichtern, hat Sachs das ursprünglich nach der Komplementablenkungsmethode durchgeführte Verfahren in eine, der Sachs-Georgi-Reaktion ähnliche Probe umgewandelt.

Die Sachs-Georgi-Reaktion wird bekanntlich so ausgeführt, daß man einen aus Rinderherz gewonnenen Extrakt durch

Zugabe von Cholesterin und geeignete Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung sensibilisiert und mit dem auf gleiche Weise verdünnten und inaktivierten Serum zusammengibt. Die mehr oder minder stark auftretende Flockung kennzeichnet den positiven Ausfall.

Man kennt das Phänomen der Flockung schon lange als Bindung von Toxin mit dem Antitoxin, wie es Ramon zuerst im Diphterieserum zeigte, als Präcipitation oder als Agglutination, die zuerst Tsistowitsch in einer Lösung von Pferdeblut vorführte, in die er Serum von Kaninchen gab, die mit Pferdeblut behandelt worden waren.

Ueber die Natur des Fällungsvorganges besteht noch wenig Klarheit. Man verlegt sie heute in das Gebiet der Kolloidchemie.

Im einzelnen wird die Lecithinflockung nach Sachs folgendermaßen ausgeführt:

„Je 0,1 ccm inaktivierten Patientenserums werden mit je 0,25 ccm 5fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem 1 %igen alkoholischen Eierlecithin (Merk) gemischt. Die Verdünnung des Lecithhins muß ziemlich langsam fraktioniert vor sich gehen, so daß eine milchig trübe Lösung entsteht. Die Größe der Lipoid-Teilchen nimmt mit der Langsamkeit der Verdünnung zu; je größer sie sind, desto deutlicher ist der Ausfall der Reaktion. Nach der Ansetzung des Lecithin-Serum-Gemisches werden die Reagenzglasgestelle eine Minute lang kräftig mit der Hand geschüttelt und hierauf nochmals die Röhrchen mit 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt, worauf die Ablesung erfolgt."

Auf diese Weise wurden 481 Seren von Gesunden und Kranken der verschiedensten Krankheitsgruppen untersucht.

Der Ausfall der Reaktion wurde bezeichnet mit: — bei negativem, und +, ++, +++ bei positivem Ausfall.

Bei den 191 Gesunden (es handelt sich in der Hauptsache um Reihenuntersuchungen an Militärpersonen) trat 2 mal ein positives Ergebnis (+ bezw. ++) auf, dessen Ursache nicht bekannt ist.

Von den 285 Kranken gaben 94 eine positive Reaktion.

Die Tabellen geben über die Einzelheiten näheren Aufschluß.

Erkrankungen mit positiver Lecithinflockung.
(Bei Lues und Tuberkulose wurde das Ergebnis der Wa.R. bzw. der Tuberkulosereaktionen nach Witebsky und Meinicke beigefügt.)

Nr.	klinische Diagnose	Lec. Flckg.
	Maligne Tumoren	
1	Ca ventriculi, Lebermetastasen	+++
2	Ca ventriculi	+++
3—5	Ca ventriculi	++
6—8	Ca ventriculi	+
9	Mediastinaltumor, Ca	+++
10	Mediastinaltumor, Ca	+++
11	Bronchialca mit Knochenmetastasen	+++
12	Protastaca mit Wirbelmetastasen	+++
13	Lebertumor, Pleuritis diaphragmatica	+++
14	Tumor im Abdomen, Ca	+

Nr.	Tuberkulose	Lec. Fleckg.	W.Tbc.R.	M. Tbc.R.
15	Doppelseitige, offene cavernöse, exsudativ-proliferative Lungen- und Darmtbc.	+++	—	—
16	off., exsud.-cavern. Tbc. pulm.	+++	pos.	—
17	Doppels., off., exsud., cav., Tbc. pulm.	+++	—	—
18	Doppels., proliv.-exsud. Tbc. pulm.	+++	pos.	—
19	off. cav. Tbc. pulm.	++	—	—
20	Hämoptyse, off., exsud. cavern. Tbc. pulm.	++	pos.	—
21	exsud. Tbc. pulm.	++	—	—
22	Doppels., cav., prolif. Tbc. mit Frühinfiltrat	+++	—	—
23	Doppels., cav., prolif.-exsud. Tbc. pulm.	+	pos.	schwach pos.
24	off. tbc. pulm. mit Infiltration der Spitzen und Beteiligung des Hilus	+++	—	—
25	infiltrierende Tbc. pulm. Diabetes	+++	—	—
26	Tbc. pulm., Tbc. laryngis	+++	—	—
27	Doppels., off., cirrhot. prolif. Tbc. pulm.	++	Andeutung	pos.
28	Doppels., off., cirrhot.-prolif. Tbc. pulm.	++	—	pos.

Nr.	Tuberkulose	Lec.Flckg.	W.Tbc.R.	M.Tbc.R.
29	off., cirrhot.-prolif. Tbc. pulm.	+	pos.	pos.
30	off. Tbc. pulm., Schwarte	+	—	zweifelhaft
31	cirrhot.-prolif. Tbc. pulm. mit Pleuritis exsudat., Abszeß d. r. Samenblase mit lokaler Peritonitis	+	—	—
32	off. Tbc. pulm. nach Plastik	+	pos.	pos.
33	Tbc. pulm. mit Infiltration beider Oberlappen	+	zweifelhaft	—

	Lues	Lec.-Flckg.	Wa.R.
34	Mesaortitis luica Römheld'scher Symptomenkomplex	+++	—
35	Mesaortitis luica	+++	pos.
36	Tabes dorsalis, Aortitis	+	pos.
37	Lues III, Rheumatismus	+	pos.
38	Luetisches Aortenaneurysma	+	

	Bronchitis, Pneumonie	
39	Bronchopneumonie	+++
40	Chron. Pneumonie	+++
41	Lobärpneumonie, Myocardschwäche	+++
42	Bronchopneumonie mit Pleuritis	+++
43	Bronchopneumonie, katarrhalische Bronchitis	+++
44	Grippe-Bronchitis, Bronchopneumonie	++
45	genuine Pneumonie, Coma diabeticum	++
46	Grippe-Pneumonie mit Exsudat	++
47	Bronchopneumonie, Thrombophlebitis	+
48	Bronchopneumonie, Asthma bronchiale	+
49	Bronchopneumonie, Arteriosklerose Coronarsklerose, Gangrän d. r. Fußes	+
50	Schleimig-eitrige Bronchitis	++
51	Bronchitihs, Insufficientia cordis	++
52	Bronchitis	+

		Lec. Flckg.
	Pleuritis	
53	Pleuritis diaphragmatica	+++
54	Feuchte Pleuritis, frischer Lungeninfarkt r.	+++
55	Pleuritis exsudativa	+++
56	Pleuritis exsudativa Pyopneumothorax	+++
57-59	Pleuritis exsudativa	++
60	Pleuritis sicca	+
	Polyarthritis rheum. acuta	
61-63	Polyarthritis rheum. acuta	+++
64	Pleuritis sicca	+++
65	Polyarthritis rheum. acuta	++
	Gastritis	
66	Chron. Gastritis, Dyskinese des Colons, verkalkter Primärkomplex	+++
67	Akute Gastro-Enteritis, Diabetes mellitus	-++
68	Anacide Gastritis	+
	Herzleiden	
69	Myocardinfarkt	+++
70	Myodegeneratio cordis, Struma nodosa	+++
71	Myodegeneratio cordis, Asthma cardiale	++
72	Myodeneratio cordis, totale Irregularität	++
	Ulcus	
73	Ulcus duodeni	+++
	Sonstige Erkrankungen	
74	Perforierte Gallensteine, diffuse Peritonitis	+++
75	Cholecystitis acuta	+++
76	Septische Cystopyelitis	+++
77	Cystopyelitis	+++
78	Angina	+++
79	Angina lacunaris	+
80	Asthma card. und bronch. Lungeninfarkt	+++
81	Kreislaufinuffizienz	++
82	Hypertonie, Diabetes mell.	+
83	Lungengangrän	+++
84	Lungenaktinomykose	+++

		Lec. Flockg.
85	Bauchdeckenabszeß	+++
86	Ischias, beginnendes Erysipel	++
87	Ischias, defekte Zähne	+
88	Intercostalneuralgie	++
89	Grippaler Infekt	+++
90	Hypochlorämie bei Hyperemesis gravidarum	++
91	Hydrops genu intermittens	+++
92	Colitis ulcerosa	++
93	Postencephalitische Kachexie, Hypophysentumor? Bronchitis	++
94	Zustand nach Thrombophlebitis venae saph. sin., Artritis chron.	+++

Erkrankungen mit negativer Lecithinflockung.
(Bei Lues und Tuberkulose ist wieder das Ergebnis der entsprechenden Reaktionen beigefügt.)

Nr.	klinische Diagnose
	Maligne Tumoren
1	Stenosierendes Ca ventriculi
2	Ca ventriculi
3	Mediastinaltumor (Ca)
4	Mediastinaltumor (Ca) (Sa?)
5	Ca laryngis
	Tuberkulose
6-20	Tbc. pulm. Die W. Tbc. R. ist in 4 Fällen positiv, einmal schwach positiv; die M. Tbc. R. ist 2 mal positiv, einmal zweifelhaft, einmal tritt Eigenflockung ein.
21-23	Tbc. der Lymphdrüsen, der Halsdrüsen und der Peritonaldrüsen (W. Tbc. u. M. Tbc. R. negativ.)
24-42	Lues. (Wa. R. in 7 Fällen positiv.)
43-49	Bronchitis u. Pneumonie.
50-51	Polyarthritis.
52-63	Gastritis, Subacidität u. Hyperacidität.
64-67	Herzleiden (Vitien, Sklerosen, Degeneratio).
	Ulcus
77	Ulcusduodeni
78-186	Sonstige Erkrankungen. (Cholecystitis, Cystitis, Nephritis, Tonsillitis, Grippe, Anaemie, Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Klimakterische Beschwerden, CO_2-Intoxikation u. ä.)
187-191	Schwangerschaften im 3. und 4. Monat.

Die Reaktion trat also bei 33 % aller Kranken ein, obwohl sich darunter nur 7 % Karzinomträger befanden.

Von den Ca-Fällen reagierten 75 % positiv. Das Krebsmaterial umfaßte allerdings nur 20 Fälle. Aber an diesen zeigte sich schon, daß die Probe nicht verläßlich ist. So gab ein ausgedehntes, starres Magenkarzinom eine negative Reaktion und ebenso 2 Mediastinalkarzinöme (bei dem einen stand die Differentialdiagnose Ca oder Sa nicht fest), zu einer Zeit, als die Kranken schon lebhafte Schmerzen äußerten und der Tumor schon durch die klinische Untersuchung diagnostiziert war. Erst nach 3 Wochen, als sich schon große Exsudatmengen gebildet hatten, zeigte sich in beiden Fällen eine 3fach positive Reaktion. Daraus und aus dem häufigen Eintritt bei allen möglichen anderen Erkrankungen geht hervor, daß die Reaktion sehr unspezifisch und anderen Methoden unterlegen ist.

Neben Karzinomen reagierten sehr gerne Tuberkulosen und zwar, wie es schien, besonders gern schnell verlaufende, exsudative Formen. Positive Reaktion gaben 51 %, davon waren die Hälfte exsudativ, alle aber aktiv, von den restlichen 49 % waren 8 inaktiv, 7 proliferativ, 3 fanden sich an Drüsen bzw. am Peritoneum und nur eine war exsudativ.

Interessant ist der Vergleich mit den Tuberkulosereaktionen. Während die Lecithinflockung bei 51 % der Tuberkulosen eintrat, traf dies für die Witebsky-Reaktion nur in 30 % und für die Meinicke-Reaktion nur in 18 % zu. Sie verteilten sich aber ziemlich gleichmäßig auf die positiven und negativen Fälle der Lecithinflockung und traten nur ganz selten bei anderen Erkrankungen auf. Bei einem Vergleich der Diagnosen mit den Flockungsgraden, scheinen diese mit der Schwere des Zustandes paralell zu gehen. Vielleicht ist die Reaktion ein Indikator, ob und in welchem Grade der tuberkulöse Prozeß mit Gewebszerfall einhergeht.

Von den Luesseren waren 25 % positiv. Mit einer Ausnahme war bei diesen 25 % auch die Wa. R. positiv. Bei den restlichen 75 % hatte zu $^2/_3$ auch die Wa. R. versagt. Eine weitgehende Uebereinstimmung der beiden Reaktionen, die nicht verwunderlich ist, wenn man bedenkt, daß sie ursprünglich beide der Syphilisdiagnose dienen sollten.

Wie bei der Diagnose der Lunge, war das Ergebnis auch bei Bronchitis und Pneumonie sehr oft positiv, nämlich in 61 %. Hier ist wie bei der Tubekulose der Grad der Flockung für den Zustand des Patienten kennzeichnend.

Von 8 Pleuritiden waren 4 dreifach, 3 zweifach und, 1 einfach positiv.

Polyarthritis rheumatica acuta gab ein ähnliches Bild. Bei insgesamt 7 Fällen waren 4 dreifach und 1 zweifach positiv, während 2 nicht flockten.

Unregelmäßig reagierten Gastritiden und Herzschäden mit 19 bzw. 24 %.

Bemerkenswert ist das Verhalten der beiden Duodenalgeschwüre (der einzigen Geschwüre des ganzen Materials), von denen eines +++ war, während das andere, das sich allerdings schon in Abheilung befand, nicht reagierte.

Schwangerschaften scheinen bei der Lecithinflockung im Gegensatz zu anderen Reaktionen nicht anzusprechen, da von 7 Schwangerschaften 5 eine negative Reaktion lieferten und das positive Ergebnis bei den restlichen 2 wahrscheinlich auf eine gleichzeitig auftretende Pleuritis exsudativa bzw. Hyperchlorämie und Hyperemesis zurückzuführen ist.

Von Sachs liegen Ergebnisse der Lecithinflockung bei Karzinom, Tuberkulose, positivem Wassermann und Gravidität vor. Ebenso hat Hirszfeld im Rahmen einer größeren Arbeit die Lecithinflockung einer Prüfung unterzogen. Das Material von Sachs umfaßt 1941 Fälle, davon 225 Karcinome. Etwas geringer ist das Material von Hirszfeld.

Die Tabelle bringt die Ergebnisse von Sachs und Hirszfeld und die entsprechenden Zahlen aus dieser Arbeit. Angeführt sind die positiven Ergebnisse in Prozent. Da Sachs außer einem positiven und negativen Ausfall auch einen zweifelhaften unterscheidet, ist dieser in Klammern beigefügt.

Tabelle

Krankheitsart	Positive Lecithinflockung in Prozent. eigene Untersuchung	Sachs	Hirszfeld
Karzinom	75	52 (8)	16,7
Tuberkulose	51,4	20,9 (4,1)	67,2
Gravidität	28,6	6,2 (1)	8,9
Lues mit positiver Wa. R.	30	15,0 (6,5)	—

Es ergeben sich in dieser Tabelle teilweise recht große Unterschiede, die bei dem beschränkten Material natürlich sind; jedenfalls verstärkt sie aber den Eindruck, daß die Reaktion für die Krebsdiagnose bedeutungslos ist.

Der Zweck der Arbeit war aber nicht allein die Brauchbarkeit der Lecithinflockung für die Krebsdiagnose zu untersuchen, sondern auch Beziehungen zu anderen krankheitsbedingten Veränderungen im Organismus aufzudecken.

Die Beobachtung der Temperaturen zeigte, wie schon aus einem Blick auf die Tabelle der positiv reagierenden Erkrankungen, unter denen sich eine Reihe nicht fieberhafter befinden, hervorgeht, daß sie mit dem Ausfall der Reaktion in keinem Zusammenhang stehen.

Ebenso ergaben sich keine Zusammenhänge mit dem Blutbild und der Blutchemie, soweit sie wenigstens bei den klinischen Untersuchungen berücksichtigt waren.

Das Verhältnis zur Wa. R. und zu den Tuberkulosereaktionen wurde schon erwähnt.

Auffallend war die fast immer beschleunigte Senkung. Sie war bei den 91 positiven Fällen 85 mal gesteigert.

Bei der Berechnung des Durchschnitts lief die Beschleunigung der Senkung mit dem Flockungsgrad paralell. Im einzelnen Falle aber waren die Differenzen zum Teil sehr erheblich, so daß sich trotz des Uebereinstimmens der Durchschnittszahlen der Senkung mit dem Ausfall der Flockung eine gegenseitige Abhängigkeit des Ausmaßes beider Erscheinungen nicht annehmen läßt.

Flockung	Durchschnitt der Senkung		Schwankungsbreite der Senkung
+	33 : 61 : 89	5 : 10 : 36;	62 : 104 ; 123
++	51 : 79 : 101	3 : 12	102 : 120
+++	53 : 86 : 112	3 : 9 : 65;	129 : 132 ; 142

Bei den folgenden 6 Fällen fehlte die Beschleunigung der Senkung trotz eingetretener Flockung.

Diagnose	Flockung	Senkung
Chron. Cholecystitis, Myodegeneratio cordis, Römheldscher Symptomenkomplex	+++	3 : 9 : 65
Asthma cardiale, cerebrale Sklerose	++	3 : 20 : 65
Myodegeneratio cordis	++	3 : 6
Ischias	++	3 : 12
Angina lacunaris	+	7 : 18
Tumor im Abdomen, doppels., hypostat. Pneumonie	+	5 : 10 : 36

In diesen Fällen fand sich auch keine andere Erklärung für den positiven Ausfall der Lecithinflockung.

Bei fehlender Flockung war die Senkung 96 mal beschleunigt, also in 50 % der negativen Fälle; dagegen war sie bei den positiven Fällen in 93 % gesteigert.

Aus dieser Uebersicht ergibt sich, daß die Flockung in Beziehung steht zu der beschleunigten Senkung der roten Blutkörperchen, die bekanntlich auf einer Vermehrung der gröber dispersen Globuline zum Nachteil der Albumine beruht, doch stellt die Flockung eine Sondererscheinung dar, die nicht an die Senkungsgeschwindigkeit gebunden ist. Diese Tatsache kann dazu verleiten bei der Lecithinflockung doch auch an spezifische Veränderungen zu denken. Unser Einblick in das Wesen der Reaktion ist jedoch zu gering, als daß sich bestimmte Aussagen machen ließen.

Zusammenfassend ist zu sagen: Für die Krebsdiagnose ist die Lecithinflockung nach Sachs nicht verwendbar wegen ihres Versagens bei schweren Ca-Formen und ihres häufigen Auftretens bei anderen Erkrankungen.

Zur klinisch bekannten Blutchemie, zum Blutbild und zu den Temperaturen steht sie in keinem Verhältnis, auch deckt sie sich nicht mit der ihr verwandten Wa. R.

Sie tritt mit geringen Ausnahmen in Verbindung mit einer Senkungsbeschleunigung auf, ist aber nicht mit dieser identisch, da sie oft (in 52 %) fehlt.

Ihr Mechanismus ist unbekannt.

Für die Ueberlassung der Arbeit und für die jederzeit freundliche Unterstützung bin ich Herrn Dozenten Höring zu großem Dank verpflichtet.

Schrifttumsnachweis:

M. v. Eisler: Ueber Komplementablenkung und Lecithinausflockung, Wien klin. Wschr. 1908, 422

L. Hirszfeld, W. Halber und Z. Szwojnicker: Ueberspezifische und unspezifische Reaktionen bei Flecktyphus, Krebs und Tuberkulose, Klin. Wschr. 1935, 154

H. Sachs: Zur Frage der serologischen Reaktionsfähigkeit bei Geschwulstkranken, Zschr. f. Krebsforschung, 35, 245. (1932)

E. Weil und H. Braun: Ueber Antikörper bei Tumoren, Wien. klin. Wschr. 1908, 650.

Lebenslauf.

Am 8. Januar 1912 wurde ich als Sohn des Lehrers Adolf Schneebauer in Straubing geboren, besuchte dort 4 Klassen der Volksschule und legte die Reifeprüfung am dortigen hum. Gymnasium Ostern 1931 ab. Im gleichen Jahr begann ich das Medizinstudium in München. Nach 5 Semestern legte ich im Sommer 33 in Würzburg die ärztliche Vorprüfung ab. Darauf studierte ich in München, Berlin, Hamburg und wieder in München, wo ich am 18. Dezember 1936 die ärztliche Prüfung bestand.